Aus der Medizinischen Klinik der Universität Basel
(Vorsteher: Professor Dr. R. Staehelin)

Über Fälle von Bleivergiftungen ohne Erhöhung des Bleigehaltes im Blut, Harn und Kot

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

JAN REINERT-WERNER
aus
Vrbovce
(Č. S. R.)

STETTEN/BASEL 1939
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Professor Dr. R. STAEHELIN

Tag der Promotion: 22. Juni 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter und meiner Schwester!

Die Bleivergiftung ist wohl eine der häufigsten gewerblichen Vergiftungen und spielt unter den neuen Problemen der ärztlichen Begutachtung eine große Rolle, besonders seit der Einbeziehung der gewerblichen Vergiftungen in die Unfallversicherungen. Es scheint im ersten Augenblick klar, daß bei Bleivergiftungen eine Erhöhung oder zumindest Veränderung des Bleispiegels im Blut und in den Ausscheidungen eintritt. Es wurde daher von *Brugsch* in Halle und *Martini* in Bonn auf dem Kongreß für innere Medizin zu Wiesbaden die Forderung aufgestellt, bei Personen, die einer Bleivergiftung verdächtig sind, den Bleigehalt in den Ausscheidungen und im Blut zu bestimmen. Tatsächlich ist es ja bestechend, medizinische Diagnosen auf zahlenmäßig exakten Untersuchungsergebnissen und Methoden aufzubauen. Leider hat aber die Erfahrung ergeben, daß der Bleigehalt der Ausscheidungen und des Blutes keineswegs ein sicherer Wegweiser für die Diagnose Bleivergiftung ist.

Im Folgenden will ich über einige Kranke berichten, die an der Basler medizinischen Klinik gelegen sind, bei denen die Diagnose Bleivergiftung ziemlich sicher gestellt war und die keine Erhöhung des Bleigehaltes im Blut und in den Ausscheidungen hatten.

Fall 1:

Patient: W. F., geb. 9. II. 1897. Beruf: Maschinensetzer.
Spitalaufenthalt: 12. I. 1938 bis 17. II. 1938.

Anamnese:

Patient arbeitet seit 24 Jahren als Maschinensetzer in einer Druckerei und kommt als solcher mit Blei viel in Kontakt. Fühlt sich bis 1931 vollkommen gesund. Seit dieser Zeit treten oft starke Ermüdungserscheinungen und Bauchkrämpfe auf, so daß er die Arbeit für einige Zeit unterbrechen muß. Im September 1937 treten Wadenkrämpfe und Krämpfe in den Füßen und Oberschenkeln auf. Gleichzeitig beobachtet er eine solche Abschwächung der Kraft, daß er kaum gehen kann. Patient geht im Dezember 1937 in ein auswärtiges Spital. Bei

einer neurologischen Untersuchung (Prof. *Bing*) wird eine Polyneuritis motorica der oberen und unteren Extremitäten festgestellt.

Status vom 12. I. 1938:

Herz und Lunge, ebenso die anderen Organe o. B.

Am Nervensystem ist auffällig, daß die Reflexe durchwegs ausgelöscht sind. Pathologische Reflexe sind nicht vorhanden.

Die Oberflächensensibilität ist überall erhalten, während die Tiefensensibilität an den unteren Extremitäten vollkommen fehlt und an den oberen Extremitäten stark herabgesetzt ist.

Sowohl an den oberen als auch an den unteren Extremitäten ist eine deutliche Atrophie der Muskulatur festzustellen.

Decursus:

Während des Spitalaufenthaltes des Patienten tritt eine kurzdauernde Krise mit Schmerzen in den Gelenken und Parästhesien auf, nach deren Ablauf die rohe Kraft der Extremitäten noch weiter herabgesetzt erscheint. Es treten Schmerzen in der Blasengegend und Brennen beim Urinieren auf. Temperaturanstieg bis 38°, dann wieder Absinken der Temperatur.

Einige Tage darauf zeigt sich auch die Oberflächensensibilität herabgesetzt.

Es tritt eine allmähliche Lähmung der Atemmuskulatur ein. Dyspnoe. Am 17. II. 1938 Exitus letalis.

Der Sektionsbericht vom 18. II. 1938 (Pathologisches Institut Basel, Prof. *Werthemann*) gibt als Diagnosis an: „Wahrscheinliche Bleivergiftung. Encephalopathia und Neuritis saturnina".

Laboratoriumsbefunde:

Bei einer Occipitalpunktion (14. I. 1938) wird deutlich xanthochromer Liquor gewonnen. Mastix- und Goldsolreaktion zeigen eine deutliche Abweichung nach links (Parenchymschädigung?) (Serologisches Laboratorium der psychiatrischen Universitäts-Klinik Basel, 19. I. 1938).

Blutanalyse und Blutbild sind vollkommen normal. Basophil punktierte Erythrozyten sind nur vereinzelt zu finden, fehlen sogar bei einer Untersuchung.

Die Bleiuntersuchungen ergaben folgende Resultate:

Das gerichtsmedizinische Institut in Zürich fand am 30. XII. 1937 mit der Chromatmethode im Blute 0,038 mg Pb in 100 ccm d. i. 38 γ% und im Kot 0,052 mg Pb in 100 g, d. i. 52 γ%. Die Bleiuntersuchung im Liquor, durchgeführt am 14. I. 1938 vom Kantonschemiker in Basel, ergab ein negatives Resultat.

Mikroanalytische Bleibestimmung im pathologischen Institut Basel (18. II. 1938):

Spektralanalytisch:

Herzmuskel	0	Lunge	0	Bauchhaut	0	Knochen	+
Pankreas	0	Thyreoidea	0	Milz	0	Knochen	+
Hoden	0	Leber	0	Darm	0	Lunge	0

Chemische Bestimmung (mittels Dithizon):

Leber	30 γ / 100 g	Gehirn	38 γ / 100 g
Milz	14 γ / 100 g	Wirbelsäule	38 γ / 100 g

Untersuchungsbericht vom Kantonschemiker in Basel (Chromatmethode):

Gehirn	8 γ / 100 g	Knochen	14 γ / 100 g
Leber, Nieren, Milz	28 γ / 100 g	Haut	2 γ / 100 g

(Nähere Details, sowie die ausführliche Krankengeschichte dieses Patienten werden in einer demnächst erscheinenden Publikation veröffentlicht werden.)

Fall 2:

Patient: J. E., geb. 16. III. 1880. Beruf: Stereotypeur.

Spitalaufenthalt: 17. VIII. 1938 bis 8. IX. 1938.

Diagnose: Wahrscheinliche Encephalo-Myelitis saturnina.

Anamnese:

Familie: Frau: Tabes dorsalis (Ansteckungszeit unbekannt), sonst o. B.

Persönliche Anamnese: Als Kind Masern. Mit 4 Jahren tuberkulöse Coxitis, seither hinkend. 30 Jahre keine Beschwerden bis 1914, wo er wieder Schmerzen in der rechten Hüfte hat. Patient wird operiert, anscheinend um das stark verkürzte Bein durch Extension zu verlängern. Seit damals nie mehr ärztliche Behandlung.

Patient wurde mit 14 Jahren Setzerlehrling, hielt aber das lange Stehen wegen seiner steifen Hüfte nicht aus, wechselte die Lehre und wurde Stereotypeur. Als solcher hat er viel mit Blei zu tun. 1912 tritt er als Stereotypeur in ein Unternehmen ein, in dem die gewerbehygienischen Maßnahmen äußerst schlecht sind. Er muß ständig die Bleidämpfe und den Bleistaub schlucken. Trotzdem ist er aber gesund. 1924 wird er entlassen und ist bis 1928 arbeitslos. 1928 arbeitet er wieder als Stereotypeur in einer Druckerei, wo er das Schmelzen und das Legiern der Bleiplatten besorgt. Trotz guter hygienischer Maßnahmen muß er doch viel Bleidampf und Bleistaub einatmen. Er selbst war immer sauber, hat oft Hände gewaschen, das Jausenbrot unter Vorsichtsmaßnahmen gegessen, den Kautabak mit der Pinzette zum Munde geführt.

Im Jahre 1935 habe er durch Wochen an Verdauungsbeschwerden gelitten. Häufig Durchfälle, dann wieder Obstipationen. Diffuse Schmerzen im Abdomen ohne nähere Lokalisation. War damals in ärztlicher Behandlung. Nähere Details habe er schon vergessen.

Die jetzige Erkrankung begann allmählich im Verlauf des Jahres 1937. Am Anfang des Jahres verspürt er ein Schwächerwerden des sonst gesunden linken Beines. Das Bein wird immer mehr nachgeschleppt. Mit der Zeit beginnt die Fußspitze zu hängen und kann nicht mehr gehoben werden. Das Gehen ist daher sehr erschwert. Er fühlt sich unsicher beim Gehen. Gleichzeitig treten Parästhesien auf, starkes Pelzigsein und Ameisenlaufen. Sonstige sensible Erscheinungen seien nicht aufgetreten. Fast gleichzeitig mit dem Schwächerwerden des linken Beines trat eine Abnahme der Muskelkraft und der Bewegungsfähigkeit auch im linken Arm auf. Patient wird ungeschickt, kann Gegenstände nicht mehr sicher halten, läßt sie fallen. Die Parästhesien treten auch im linken Arm auf.

Nach Neujahr 1938 treten schwere Sehstörungen auf. Die Sehkraft nimmt in kurzer Zeit außerordentlich ab, so daß Patient nicht mehr lesen kann und Leute auf der Straße kaum mehr erkennt. Er beobachtet ein häufiges Flimmern vor den Augen.

Zur selben Zeit tritt ein quälender Schwindel auf, der auch jetzt noch auftritt, aber nicht so häufig. Dieser Schwindel hätte zu manchem Sturz geführt. Patient gibt an, daß die ganze Umgebung sich um ihn drehe, kann aber nicht angeben, in welcher Richtung.

Die Verdauung ist seit Jahren nicht in Ordnung. Patient leidet an sehr starker Obstipation. Schmerzen und Koliken seien aber nie deutlich in Erscheinung getreten. Der Appetit ist schlecht. Er habe aber in der Zeit nach der Arbeitsniederlegung etwas zugenommen. In den letzten Jahren habe er immer Diät leben müssen.

Die Miktion sei immer ungestört gewesen, der Urin habe nie eine auffallende Farbe gezeigt, auch sei es nie aufgefallen, daß der Urin beim Stehen dünkler geworden sei.

Venera: Lues negiert, Gonorrhoe zweimal infiziert, aber ausgeheilt.

Patient ist seit Jahren sehr blaß, erst seit den letzten Wochen etwas besseres Aussehen. Schlaf meistens schlecht. Sexuelle Potenz seit 7—8 Monaten auffallend abgenommen.

10 Zigaretten täglich, außerdem wird Tabak gekaut. Wenig Alkohol.

Patient ist am 18. II. 1938, d. i. vor 6 Monaten, von seinem Posten entlassen worden, da er die Arbeit nicht mehr bewältigen konnte. Er ist seit dieser Zeit nicht mehr mit Blei in Berührung gekommen.

Status:

Sensorium klar, gut orientiert. Keine Zeichen von Gedächtnisschwäche. Ernährungszustand mäßig. Muskulatur schmächtig. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Etwas herabgesetzter Turgor. Kein Bleikolorit.

Kopf: Frei beweglich, Gehör und Ohren o. B. Die Austrittsstellen der Trigeminusäste nicht druckempfindlich, ebensowenig das Mastoid. Lidspalten sind gleich weit. Geschlossene Lider zeigen etwas feinschlägigen Tremor. Konjunktiven und Skleren weiß. Pupillen etwas entrundet, rechts mehr als links. Prompte Reaktion auf Licht und Konvergenz.

Spezieller Augenbefund (Universitäts-Augenklinik Basel am 23. VIII. 1938): „Augen äußerlich reizfrei. Rechts kleines Leukoma adhaerens, etwa 3 mm vom Limbus entfernt bei 8 Uhr. Links parazentrale Maculae corneae mit starker Parenchymverdünnung. Beiderseits Astigmatismus irregularis. In der Linse optisch belanglose Rindenpunkttrübungen. Iris frei von krankhaften Veränderungen. Beide Pupillen sind deutlich entrundet, die rechte infolge der Iris adhaerens in ausgesprochenem Maße. Reaktionsstörungen der Pupillen sind aber nicht nachzuweisen.

Motilität der Bulbi, außer einem leichten, noch physiologischen Endstellungszucken, intakt.

Am Augenhintergrund fällt auf, daß die Maculareflexe undeutlich sind. Das Maculagelb ist im rotfreien Licht nur schwach und stellenweise fleckig aufgehellt. Eine nennenswerte Abblassung des Sehnerven ist nicht festzustllen. Dagegen ist die Nervenfaserzeichnung stark vergröbert. Die Arterien sind eher eng, zeigen Zeichen deutlicher Sklerose, bei positivem Gunn'schen Phänomen. Der diastolische Zentralarteriendruck ist mit etwa 45 mm Hg nicht erhöht.

Es bestehen beiderseits Farbskotome für alle Farben außer blau, während die Gesichtsfeldaußengrenzen keine Einengung erkennen lassen.

Es finden sich somit beim Patienten, abgesehen von den narbigen Veränderungen im vorderen Bulbusabschnitt, die auf eine in früher Kindheit durchgemachte schwere skrophulöse Keratitis zurückzuführen sein dürften, neben Zeichen von Maculaerweiterung Zeichen einer retrobulbären Neuritis".

Die bei Bleivergiftungen häufigen Gefäßveränderungen sind in nennenswerter Weise nicht nachzuweisen. Netzhaut und Sehnervenveränderungen können trotzdem infolge direkter toxischer Schädigungen durch die Bleiwirkung entstanden sein. Zeichen zentraler, am Auge zur Auswirkung gelangender Intoxikationswirkung liegen nicht vor".

Die Zunge ist feucht, wenig bräunlich belegt. Sie wird mit feinem Zittern gerade herausgestreckt. Mundschleimhaut ist

unverändert, zeigt keinerlei Verfärbung. Die Gingiva ist gut durchblutet, ohne Einlagerungen. Kein Bleisaum. Die wenigen erhaltenen Zähne sind sehr defekt, schlecht gepflegt.

Der Rachen ist etwas gerötet, ohne Belag. Tonsillen o. B. Schilddrüse und Lymphdrüsen nicht vergrößert.

Brustwirbelsäule mit mäßiger Linksskoliose, Lendenwirbelsäule mit starker Lordose. Thorax schmal und elastisch.

Abdomen: Mäßig dicke Bauchdecken, ohne Spannung, ohne Défense. Nierengegend nicht druckempfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert. Genitalien o. B.

Herz: nicht verbreitert. Töne rein, ohne Geräusche. Geringe Verstärkung des 2. AT. gegenüber dem 2. PT. Puls regelmäßig, gleichmäßig, gut gefüllt, normal gespannt.

Extremitäten: Der rechte Arm ist o. B. Der linke Arm zeigt bei Inspektion keine in die Augen fallende Atrophie. Beim Heben des Armes fällt die Hand nicht hinunter. Pronation und Supination des Vorderarmes sind nicht vermindert. Die Dorsalflexion der Hand ist ein wenig eingeschränkt. Die Beweglichkeit des 4. und 5. Fingers ist herabgesetzt. Faustschluß ist möglich, aber geschieht langsam und nicht so kräftig wie rechts. Berührung von Daumen und Kleinfingerspitze ist nicht möglich, ebensowenig Pfötchenstellung der Hand. Die rohe Kraft ist wesentlich herabgesetzt. Die Nervenstämme sind nicht druckempfindlich. Die Sensibilität ist voll erhalten. Keine deutliche Ataxie, kein Intentionstremor, leichter Tremor der gespreizten Finger.

Rechtes Bein: Versteifung in der Hüfte. Beugung im Hüftgelenk bis ca. 20° möglich. Abduktion und Adduktion nur angedeutet, ebenso ist Außen- und Innenrotation nur minimal möglich. Das rechte Bein ist ca. um 4 cm kürzer als das linke Bein. Knie- und Fußgelenk gut beweglich. Die rohe Kraft, soweit sie bei der eingeschränkten Beweglichkeit zu prüfen ist, nicht vermindert. Sensibilität ungestört.

Linkes Bein: Eine Atrophie kann nicht festgestellt werden. Das linke Bein ist dicker als das, durch die in früher Kindheit durchgemachte schwere Krankheit etwas atrophische rechte Bein. Beweglichkeit in keinem Gelenk eingeschränkt. Aus dem Liegen und Stehen kann das Bein nur mit Mühe gehoben werden. Der Fuß hängt bei im Knie gebeugtem Bein im Stehen herunter. Er kann nur unvollständig dorsal flektiert werden. Die rohe Kraft ist vermindert Ataxie besteht nicht. Sensibilität intakt. Keine Spastizität.

Der Gang ist mühsam und unsicher, stark mit beiden Beinen hinkend. Ohne Stock ist ein Gehen unmöglich. Keine Gehirnnervensymptome. Die Sprache ist etwas undeutlich, aber nicht verwaschen und nicht skandierend.

Die Sehnen- und Periostreflexe sind auf der rechten Seite normal, auf der linken gesteigert. Links ist ein starker Fußklonus auslösbar. Die reflexogene Zone des linken Patellarsehnenreflexes ist vergrößert. Bauchdeckenreflexe sind nicht auszulösen. An pathologischen Reflexen ist einzig der Babinskische Großzehenreflex rechts und links deutlich positiv.

Laboratoriumsbefunde:

Senkungsreaktion 19. VIII. 5/18/67 mm nach 1/2/24 Stunden
6. IX. 6/19/76 mm nach 1/2/24 Stunden

Blutanalyse (Serum) am	19. VIII.	und	6. IX.
Calcium	8,91 mg %		7,47 mg %
Anorg. Phosphor	3,31 mg %		2,97 mg %
Harnstoff	25,0 mg %		32,0 mg %

Blutbefunde am	18. VIII.	6. IX.	15. IX.
Haemoglobin %	95 %	78 %	94 %
Erythrozyten in Millionen	4,540	4,340	4,490
Färbeindex	1,06	0,91	1,05
Leukozyten	7,700	9,500	8,900
Neutr. segm. Leukozyten	53,3 %	77,3 %	68,0 %
Neutr. stabk. Leukozyten	1,7 %	0,7 %	0,7 %
Eosinophile Leukozyten	1,7 %	0,3 %	1,0 %
Basophile Leukozyten	—	0,3 %	1,3 %
Lymphozyten	37,7 %	11,7 %	21,0 %
Monozyten	5,7 %	9,7 %	7,7 %
Basoph. punkt. Erythrozyten	+	++	+
Retikulozyten			31 ‰

Der Urin zeigte bei wiederholten Untersuchungen keinerlei pathologische Bestandteile, vor allem kein Eiweiß und kein Porphyrin. Im Sediment ließen sich keine pathologischen Zellbestandteile feststellen.

Der Wasserversuch nach Volhard ergibt im Verdünnungsversuch bei genügender Ausscheidung ein Sinken des spezifischen Gewichtes auf 1005. Im Konzentrationsversuch ein Steigen des spezifischen Gewichtes auf 1024. Im ganzen läßt sich vielleicht eine leichte Einengung des Verdünnungs- und Konzentrationsvermögens feststellen. Die Ausscheidung betrug nach 2 Stunden 1460 ccm und nach 4 Stunden 1760 ccm.

Die Wassermann'sche Reaktion im Blut ergibt zweimal ein negatives Resultat.

Die Untersuchung von Stuhl, Blut, Urin und Liquor auf Blei ergab folgende Resultate (Kantonschemiker in Basel, Chromatmethode):

	19. VIII. 1938	6. IX. 1938
Stuhl in 100 g	62 γ	36 γ
Urin in 100 g	1 γ	1 γ
Blut in 100 ccm	28 γ	99 γ
Liquor in 100 ccm	3 γ	0 γ

(Nach bleimobilisierender Kost)

Es wurden also im gesamten Untersuchungsmaterial vor und nach bleimobilisierender Kost keine erhöhten Bleiwerte festgestellt.

Die Mastix- und Goldsolreaktion im Liquor ergaben zweimal dieselben pathologischen Kurven. Wir sehen diese Art von Kurven bei Metalues, aber auch bei multipler Sklerose und Encephalomalacie. Sie weisen auf erhebliche Gleichgewichtsstörungen in den Eiweißrelationen hin, auch wenn das Gesamteiweiß nicht erhöht ist.

Liquoruntersuchung	24. VIII.	6. IX.
Druck	150 mm H_2O	140 mm H_2O
Zellen	1/3	1/3
Zucker	82 mg%	71 mg%
Chloride	786 mg%	757 mg%
Nonne-Reaktion	Spur opal	Spur opal
Pandy-Reaktion	++	+(+)
Gesamt-Eiweiß	1/4 ‰	1/5 ‰
Sachs-Georgi	negativ	negativ
Wassermann	negativ	—
Citochol	negativ	—

Der Blutdruck war bei wiederholten Messungen mit 135/75 mm Hg nicht erhöht. Das Gewicht betrug bei Eintritt 51,5 kg, bei Austritt 51,0 kg. Der Appetit war immer mäßig. Der Stuhlgang war immer stark obstipiert.

Die elektrischen Prüfungen der Nerven und Muskeln ergaben im großen und ganzen in normalen Grenzen liegende Befunde. Mit Sicherheit ließ sich eine Entartungsreaktion ausschließen.

Der Patient wurde in ungebessertem Zustande entlassen.

Fall 3:

Patient: M. E., geb. 1895. Beruf: Bleilöter.

Spitalaufenthalt: 23. XI. 1938 bis 14. XII. 1938.

Anamnese:

Familien- und Kindheitsanamnese o. B.

Seit dem 16. Lebensjahr arbeitet Patient als Bleilöter, in den letzten 17 Jahren ständig in derselben Fabrik und zwar als Spezialarbeiter für Bleiarbeiten. Er führt in einer Säurefabrik

alle Bleiarbeiten, die mit den Schwefelsäurekammern zusammenhängen, aus und hält sich dabei streng an die gewerbehygienischen Vorschriften. Er trägt auch manchmal bei der Arbeit eine Maske mit Freiluftschlauch.

Die jetzigen Beschwerden begannen vor 5 Wochen, nachdem er wegen einer eingehenden Reparatur der Bleikammern der Schwefelsäurefabrik außergewöhnlich viel mit Blei zu tun hatte. Die Reparaturen dauern gewöhnlich 1—2 Tage, diesmal arbeitete er aber 3 Wochen an dieser Reparatur.

Während dieser Arbeit habe er gemerkt, daß er immer mehr ermüdete und die Arbeit immer langsamer vor sich ging. Er arbeitete aber trotzdem weiter, da diese Arbeit für den Betrieb sehr wichtig war. Nach diesen 3 Wochen machte er wieder gewöhnliche Werkstättenarbeit, bei der er aber auffallend und ganz ungewöhnlich rasch ermüdete.

Am 14. X. 1938 konnte er nicht mehr weiter arbeiten, mußte stark schwitzen, habe erhöhte Temperatur (38,7 °) gehabt, die aber am Abend wieder sank. Der Zustand besserte sich dann so, daß er glaubte, nach 3 Tagen die Arbeit wieder aufnehmen zu können. Es war ihm dies aber doch nicht möglich, und er suchte einen Arzt auf, der an 2 oberen und 3 unteren Zähnen einen Bleisaum fand. Auf energische Mundpflege, Gurgeln usw. sei dieser jetzt weitgehend verschwunden. Das Zahnfleisch habe nicht geschmerzt und beim Zähneputzen nicht leichter geblutet als sonst. Anschließend habe er eine 8 Tage dauernde Stuhlverstopfung gehabt mit starken reißenden Schmerzen im Oberbauch. Öl und andere Abführmittel blieben ohne Erfolg. Erst nach 4 Einläufen trat wieder eine Entleerung ein. Seither ist der Stuhlgang regelmäßig. Keine Bauchschmerzen mehr. Er habe immer unter Kontrolle eines Arztes gestanden, der ihm ein Eisenpräparat und ein Beruhigungsmittel gegeben habe. Bei einer Blutuntersuchung seien getüpfelte rote Blutkörperchen gefunden worden, jedoch nicht besonders viel. Patient wurde darauf von der Versicherungsanstalt an die Klinik zur Beobachtung eingewiesen.

Jetzige Beschwerden: Das Allgemeinbefinden hat sich gebessert, ebenso ist die allgemeine Müdigkeit geringer geworden. Während aber Patient früher nie Herzbeschwerden hatte, spürt er jetzt beim Stiegensteigen Herzklopfen. Er sagt, er spüre „wo das Herz sei". Aber auch diese Erscheinungen verschwinden langsam wieder. Keine Ödeme. In Ruhe keine Herzbeschwerden. Keine Veränderung der Harnmenge.

Kein Husten, kein Auswurf, keine Atembeschwerden. Keine Magen- und Bauchschmerzen mehr. Stuhlgang regelmäßig. Miktion und Diurese o. B. Muß schon lange nachts zweimal urinieren. An Harnbeschaffenheit nichts aufgefallen. Schlaf gut, keine Kopfschmerzen, kein Schwindel, keine Augen- oder Ohrenstörungen. Kein Zittern, ist nicht schreckhaft, nicht aufgeregt.

Temperatur anläßlich der Bauchschmerzen bis 38°. Mit Verschwinden dieser Beschwerden langsam abgesunken, längere Zeit auf 37,3°, seit einer Woche aber wieder normale Temperatur.

Nichtraucher, seltener Alkoholgenuß. Venerische Infektionen werden negiert. Arbeitet seit 2 Monaten nicht mehr und ist seit dieser Zeit mit Blei nicht in Berührung gekommen.

Status:

Kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustand. Augen: frei beweglich, Konjunktiven und Skleren weiß. Der Fundus normal, die Medien klar. (Universitäts-Augenklinik Basel vom 8. XII. 1938).

Zunge: leicht belegt, feucht.

An einigen Zähnen, speziell am linken oberen ersten Prämolaren und am zweiten Incisivus, schmaler dunkler Saum des Zahnfleisches. Im ganzen ziemlich starker Schwund des Zahnfleisches, mäßige Pyorrhoe und Zahnsteinbildung.

Tonsillen o. B. Hals: Kleine, weiche Struma.

Wirbelsäule: gerade, kein Klopf-, kein Stauchungsschmerz.

Thorax: Breit, symmetrisch.

Herz: Normale Grenzen, Herztöne rein, mittellaut, keine Geräusche. 2 AT. = 2 PT. Puls: regelmäßig, nicht beschleunigt, nicht gespannt, gut gefüllt. Blutdruck auskultatorisch 140/65 mm Hg, später 120/65 mm Hg. Elektrokardiogramm: regelmäßiger Sinusrhythmus, normale Überleitungszeit (0,18 Sekunden), hohes R I und R II bei kleinem W-förmigem Initialkomplex in Ableitung III. Zwischenstück isoelektrisch. Deutlich positives T I und T II. T III ist negativ. Es ist dies ein normales Elektrokardiogramm vom Linkstypus.

Abdomen: Ziemlich fettreiche Bauchdecken, kein abnormer Tastbefund, keine Druckempfindlichkeit. Genitalien: Äußerlich o. B., ebenso Extremitäten.

Nervensystem: Pupillen beiderseits rund, isokor, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Reflexe alle normal auslösbar, nur die Patellarreflexe etwas gesteigert. Keine pathologischen Reflexe auslösbar. Feinschlägiges Lidflattern. Deutlicher positiver Dermatographismus.

Laboratoriumsbefunde:

Urin: Kein Eiweiß, kein Zucker. Urobilin und Urobilinogen leicht vermehrt. Harnstoff im Serum 45 mg%. Bilirubin im Serum nicht vermehrt. Takata'sche Flockungsreaktion negativ. Blutsenkungsgeschwindigkeit: 23/49/112 mm nach 1/2/24 Stunden. Wassermann'sche Reaktion im Blut negativ.

Blutbild vom 28. XI. 1938:

Haemoglobin	68 %
Erythrozyten in Millionen	3,400
Färbeindex	1,0
Leukozyten	6,600
Segmentk. neutr. Leukozyten	58,3 %
Stabk. neutr. Leukozyten	2,7 %
Eosinophile Leukozyten	3,7 %
Basophile Leukozyten	—
Lymphozyten	29,3 %
Monozyten	5,3 %
Retikulozyten	81,0 ‰

Ziemlich viele basoph. punkt. Erythrozyten

Das Hämoglobin stieg während des Spitalaufenthaltes auf 86% und die Erythrozytenzahl auf 3,8 Mill.

Mikroskopische Untersuchung eines excidierten Zahnfleischstückchens: Ablagerung grau-schwarzer Schollen in der Schleimhaut in einer Anordnung, die der der Papillarschlingen entspricht.

Bleibestimmung durch den Kantons-Chemiker (Chromatmethode) vom 2. XII. 1938:

Im Blut in 100 ccm	13 γ
Im Harn in 100 g	8 γ
Im Stuhl in 100 g	89 γ

Patient bekommt während seines Spitalaufenthaltes täglich 10 % Na-Thiosulfat 10 ccm i. v. Es tritt eine deutliche Besserung in seinem Allgemeinbefinden ein.

Fall 4:

Patient: M. Th., geb. 8. VI. 1887. Beruf: Metallarbeiter.
Spitalaufenthalt: 21. IV. 1932 bis 8. VI. 1932.

Anamnese:

Familienanamnese: Ein Bruder leidet an einer Bleivergiftung in ganz gleicher Form wie der Patient. Sonst o. B.

Keine Kinderkrankheiten.

Patient arbeitet seit 23 Jahren in einer Altmetallhandlung, wo er mit Blei viel in Berührung kommt. Er schmilzt seit Jahren Altblei ein. In letzter Zeit hat er besonders viel Akkumulatorenplatten eingeschmolzen. Früher hat er schon oft an schwachem Appetit und Schlaflosigkeit gelitten. Er habe sich auch häufig äußerst schwach gefühlt, so daß er kaum essen konnte. Patient will schon in früheren Jahren häufig erbrochen haben.

Am 15. April, d. i. 6 Tage vor Spitaleintritt, habe Patient das erste Mal Schmerzen in der Magengegend gespürt. Er habe

aber trotzdem weitergearbeitet. Am 20. IV. seien die Schmerzen plötzlich mit großer Heftigkeit aufgetreten, sie wurden fast unerträglich. Der herbeigerufene Arzt konstatierte eine Bleiintoxikation und veranlaßt die Überführung in die Klinik.

Patient ist starker Raucher, trinkt mittags und abends 1—2 Gläser Wein. Venera werden negiert.

Status:

Sensorium frei. Ernährungszustand schwächlich. Kopf: allseits beweglich. Gesicht, Ohren, Nase äußerlich o. B. Nervenstämme indolent.

Augen: Die Konjunktiven sind gut durchblutet. Die Bewegungen der Bulbi sind koordiniert. Skleren gelblich. Pupillen eng. Rechts = links, rund, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Die Lider zeigen ein deutliches Flattern.

Zunge: Weißlicher Belag. Die Mundschleimhaut ist mäßig gut durchblutet. Zähne sind teilweise kariös. Deutlicher Bleisaum am Zahnfleisch. Rachen nicht gerötet, Tonsillen o. B.

Hals: Drüsen nicht vergrößert.

Wirbelsäule: Normal gekrümmt. Deutlich klopf- und stauchempfindlich im Bereich der Lendenwirbelsäule.

Thorax symmetrisch. Atmung regelmäßig.

Herz: Dilatatio cordis nach beiden Seiten um ½ Querfinger. An der Spitze leises systolisches Geräusch. Puls: Ausgesprochene Bradykardie, 50—60/min., regelmäßig, aequal, gut gefüllt. Blutdruck 160/95 mm Hg, später 145/95 mm Hg.

Lunge: o. B.

Abdomen: Stark gespannt, überall stark druckempfindlich, besonders in der Flanke. Die Leber reicht bis zum Rippenrande. Milz nicht vergrößert. Genitalien o. B. Extremitäten o. B. Alle Reflexe prompt auslösbar, keine pathologischen Reflexe. An den Extremitäten ist ein deutlicher feinschlägiger Tremor zu konstatieren.

Laboratoriumsbefunde:

Blutbild vom	22. IV. 1932	1. VI. 1932	20. VII. 1935
Haemoglobin	72%	85%	1,02 (korr)
Erythrozyten in Millionen	4,112	4,110	4,800
Färbeindex	0,92	1,06	1,06
Leukozyten	7500	7,800	6,700
Segm. neutr. Leukozyten	61%	60,0%	60,7%
Stabk. neutr. Leukozyten	11,5%	2,0%	2,0%
Eosinophile Leukozyten	2%	6,0%	3,0%
Basophile Leukozyten	—	0,3%	0,7%
Lymphozyten	21,5%	24,7%	28,0%
Monozyten	4,0%	7,0%	5,7%
Reticulozyten	47,0‰	22‰	16,5‰
Basoph. punkt. Erythrozyten	Sehr reichlich	Mäßig reichlich	Vereinzelte

Der Bilirubingehalt des Serums war normal, Flockungsreaktion nach Takata negativ.

Senkungsreaktion: 14/37/116 mm nach 1/2/24 Stunden.

Harnstoff 56 mg% im Serum.

Die mikroskopische Untersuchung eines Stückchen excidierten Zahnfleisches ergibt vereinzelte Papillen mit schwarzen Körnchen, wahrscheinlich Blei.

Während des Spitalaufenthaltes treten wieder Koliken auf, die auf Atropin rasch verschwinden. Kurze Zeit darauf bekommt Patient krampfartige Schmerzen in beiden Armen und Händen, ab und zu auch in den Waden. Er fühlt ein Kribbeln in den Händen, oft so stark, daß es ihm die Hände zusammenzieht. Objektiv ist keine Streckerschwäche oder sonst irgendwelche Muskelschwäche nachweisbar.

Patient wird auf eigenen Wunsch entlassen, ohne daß sich die Schmerzen in den Armen gebessert hätten.

Befund des Kantonal-Chemikers in Basel am 7. Mai 1932: Bleiprobe nach Behrens'scher Trippelnitritprobe:

In einem kg Blut 0,017 mg Pb, d. i. = 1,7 γ%.

Derselbe Patient kommt am 16. VII. 1935 wieder auf die medizinische Klinik Basel. Sein Zustand hat sich seit 1932 nicht gebessert, eher verschlechtert. Er wird deswegen von der SUVA zur Begutachtung wieder eingewiesen.

Anamnese:

Allgemeine Schwäche. Hie und da Schwindelgefühl. Flimmern vor den Augen und Kopfweh, doch tritt dieses nicht oft auf. Häufige Bauchschmerzen, unabhängig von Tages- und Mahlzeit. Auch Krämpfe in beiden Beinen treten häufig auf, überhaupt schmerzen alle vier Gliedmaßen beständig. Der Schlaf sei schlecht. Stuhlgang alle 2 Tage, aber nur, wenn er Abführmittel nimmt. Diurese o. B. Venerische Infektion negiert.

Patient bekommt eine Rente von der SUVA und ist seit 1932 nicht mehr in seinem Beruf tätig.

Status:

Patient sieht wohl sonngebräunt aus, ist aber mager und eingefallen. Die sichtbaren Schleimhäute sind gut durchblutet. Zunge feucht, etwas belegt. Kein Bleisaum. Starkes Lidflattern. Grobschlägiger Tremor der Hände. Pupillen rund, gleich weit, reagieren prompt. Alle Reflexe normal auslösbar, keine pathologischen Reflexe, keine nachweisbaren Sensibilitätsstörungen, keine Druckschmerzhaftigkeit der peripheren Nervenstämme. Gang o. B.

Dynamometer rechts 6, 6, 6, 5, 7, 8 (Arzt I 32,32, Arzt II 47,47)
Dynamometer links 11, 12, 9, 12 (Arzt I 24,24, Arzt II 40,40)

Herz: Nach links um 3 Querfinger verbreitert. Auch die absolute Dämpfung ist etwas verbreitert und reicht nach links 4 Querfinger vom Sternalrand. Die Töne sind laut, rein. Der 2. Aortenton ist lauter als der 2. Pulmonalton. Der Blutdruck beträgt auskultatorisch 145/100 mm Hg. Die Arteria radialis ist beiderseits hart und geschlängelt.

Lunge: Ohne pathologische Veränderungen.

Abdomen: Es wird allgemein als druckempfindlich angegeben. Milz und Leber sind nicht vergrößert.

Die Wassermann'sche Reaktion im Blut ist negativ. Serumbilirubingehalt nicht erhöht. Harnstoff 42 mg%. Harnsäure nach 4tägiger purinfreier Kost 5,26 mg%. Blutsenkungsgeschwindigkeit: 1/5/54 mm nach 1/2/24 Stunden. Liquor: 5/3 Zellen, Nonne negativ, Pandy negativ. Weichbrodt negativ. Gesamteiweiß $^1/_6$ $^0/_{00}$. Wassermann- und Citocholreaktion negativ, ebenso die Reaktion nach Sachs-Georgi. Normomastix- und Goldsolkurven normal. Volhard'scher Wasserversuch: Es wird genügend viel Flüssigkeit ausgeschieden. Das spezifische Gewicht schwankt zwischen 1000 und 1026. Die Ausscheidung beträgt nach zwei Stunden 1026 ccm und nach vier Stunden 1178 ccm.

Die Magenausheberung mißlang, da Patient sich dagegen sträubte.

Bleianalysen durch den Kantons-Chemiker in Basel (Chromat-Methode) vom 25. VII. 1935:

Blut in	100 ccm	28 γ
Liquor in	11,1 g	kein Blei nachgewiesen, also sicher weniger [als 2 γ
Urin in	100 ccm	3,6 γ
Kot in	100 g	26,6 γ

Diskussion.

Im Vorangehenden habe ich 4 Fälle von Bleivergiftung angeführt, die alle dadurch bemerkenswert sind, daß trotz akuter Vergiftungserscheinungen durch Blei, der Bleispiegel weder im Blut, noch im Harn, noch im Kot erhöht war. Ja, es fehlten sogar bei 2 Fällen die sogenannten Kardinalsymptome (wie Bleikolorit, Bleisaum, Anämie, getüpfelte Erythrozyten, Bleikoliken, Haematoporphyrinurie usw.), und erst wohldurchdachte Überlegungen zwingen den Kliniker zur Diagnose einer Bleivergiftung, während bei den 2 anderen Fällen Bleisäume, Bleikoliken usw. die Diagnose sicherstellen.

Im ersten Falle handelt es sich um einen Patienten, der 24 Jahre mit Blei arbeitet. Trotz öfter sich wiederholender Verdauungsstörungen in den letzten Jahren, fühlt er sich gesund. Seit einem

Jahr fühlt er eine zunehmende Schwäche in den Händen, und 4 Monate vor Spitaleintritt treten plötzlich motorische Beschwerden ein, besonders in den Beinen, aber auch in den Armen. Nebenher erscheinen Parästhesien, Arthralgien, Myalgien, starke Atrophie der Muskulatur und endlich Dysarthrie. Psychisch machen sich Depressionsanfälle mit Gedächtnisschwäche bemerkbar.

Die neurologische Untersuchung ergibt eine Areflexie. Die Reizbarkeit der Muskeln und Nerven durch galvanischen und faradischen Strom ist herabgesetzt. Der Liquor cerebrospinalis zeigt pathologische Veränderungen, die man bei Parenchymschädigungen vorfindet. Der Magensaft bleibt auch nach Histaminreizung anacid. Der Abteilungsarzt stellt in seinem Gutachten an die SUVA vom 28. I. 1938 die Diagnose einer motorischen Polyneuritis, mit wahrscheinlicher Läsion des zentralen Nervensystems auf der ätiologischen Grundlage einer Bleiintoxikation. Diese Diagnose wurde auch tatsächlich durch das Sektionsergebnis bestätigt.

Wie gesagt, fehlen bei diesem Patienten einige der sogenannten Kardinalsymptome der Bleivergiftung. Der Patient klagt über Magenbeschwerden, aber nicht über eigentliche Bleikoliken. Im Blut ist keine Anämie feststellbar. Es sind nur wenig basophile punktierte Erythrozyten vorhanden, die sogar einmal im Ausstrich vollkommen fehlen (27. I.). Kein Bleisaum an der Gingiva und nur einmal Spuren von Hämatoporphyrin im Harn. Die Bleiquantitäten im Blut und Stuhl entsprechen denen eines gesunden Menschen, der mit Blei überhaupt nicht in Berührung kommt. Der Liquor ist bleifrei.

Für die Vergiftung sprechen die motorische Polyneuritis, Myalgien, Parästhesien in den Extremitäten, Arthralgien und Kopfschmerzen.

Beim 2. Fall liegen die Verhältnisse ziemlich ähnlich. Es ist ein 58 jähriger Stereotypeur, bei dem nach 40 jähriger Berufstätigkeit Muskelparesen des linken Armes und Beines, Pyramidenstrangsymptome, Fußklonus, Reflexsteigerungen sowie Parästhesien auftreten. Durch eine retrobulbäre Neuritis des N. opticus ist eine allmähliche Abnahme der Sehkraft eingetreten. Bei der Liquoruntersuchung fallen die Kolloidreaktionen pathologisch aus und weisen auf deutliche Störungen der Eiweißkorrelationen hin (organische Gehirnerkrankung).

Die Wassermann'sche Reaktion ist in Blut und Liquor negativ. Psychisch sind keine Zeichen einer organischen Schädigung fest-

zustellen, jedoch Schwindel und Kopfschmerzen in der Anamnese. Es besteht eine chronische, schwere Obstipation, ohne deutliche Koliken.

Der Bleispiegel in den Exkrementen, im Liquor und Blut ist nicht erhöht, auch nicht nach nochmaliger Bestimmung nach fünf Tagen bleimobilisierender Kost.

Es fehlt die Anämie, ebenso ist das Blutbild uncharakteristisch.

Zweifellos bietet der Patient nicht das lehrbuchmäßige Bild einer Bleivergiftung, es muß aber zugegeben werden, daß der Patient 9 Monate nicht mehr in Arbeit steht, also viele Symptome, wie Bleisaum, Kolorit und charakt. Blutbild längst schon verschwunden sein können.

Für die Bleivergiftung sprechen vor allem die neurologischen Symptome. Der Abteilungsarzt schreibt in seinem Gutachten vom 19. IX. 1938 an die SUVA, daß er eine atypische multiple Sklerose und atypische spastische Spinalparalyse ausschließen könne, da sehr wichtige Symptome für diese Krankheiten bei diesem Patienten fehlen, während andererseits aus der Literatur bekannt sei, daß Krankheitsbilder, die der multiplen Sklerose oder der spastischen Spinalparalyse ähnlich sind, auch durch Schwermetalleinwirkung (Blei, Zinn, Mangan) zustande kommen können. Dabei treten die neurologischen Symptome erst nach jahrelanger Einwirkung der schädigenden Stoffe auf. Eine Intoxikationsmöglichkeit mit Blei ist ja auch hier sehr naheliegend, so daß man also eine Encephalomyelitis saturnina annehmen kann.

Fall 3: Es handelt sich um einen 43 jährigen Bleilöter, der seit 27 Jahren in diesem Beruf steht. Die Diagnose ist ziemlich klar. Es werden mikroskopisch schwarze Schollen in der Mundschleimhaut gefunden, und da man Bi und Hg ausschließen kann, zeugen sie deutlich für die Bildung von Bleisulfid.

Objektiv zeigt sich auch noch eine sekundäre Anämie mit Zeichen vermehrter Regeneration (81 $^0/_{00}$ Retikulozyten).

Auffallenderweise ist aber auch hier der Bleispiegel in Blut und Harn nicht erhöht. Nur die Ausscheidung im Kot ist etwas vermehrt.

Fall 4: Es wird von einem 45 jährigen Metallarbeiter berichtet, der seit 23 Jahren mit Blei arbeitet. Der Bleisaum, die Koliken und das Blutbild bekräftigen die Diagnose Bleivergiftung. Im Laufe des Spitalaufenthaltes treten noch Symptome einer Bleineuritis hinzu.

Der Patient wird von der SUVA als teilweise arbeitsfähig erklärt und nach 3 Jahren wieder zur Untersuchung gesandt. Bei dieser Nachuntersuchung fehlen eigentlich alle sogenannten Kardinalsymptome. Einzig die relativ wenigen basophil punktierten Erytbrozyten sind auffällig. Die Erhöhung des Harnsäurewertes im Blut, trotz vorangehender purinfreier Kost, wird in der Krankengeschichte auf eine beginnende Nierenschädigung (Bleiniere) zurückgeführt, obwohl der Volhard'sche Wasserversuch normal und der Harnstoff im Serum an der oberen Grenze der Norm ist.

Der Bleigehalt des Blutes mit 1,7 γ% des Jahres 1932 muß wohl mit größter Vorsicht aufgenommen werden, denn, wie ich später ausführen werde, waren die damaligen Methoden nicht sehr geeignet, solche kleine Mengen Blei genau zu bestimmen. Aber selbst wenn wir das Resultat vervielfachen, erreicht es noch nicht pathologische Werte.

Ebenso ist der Bleigehalt des Blutes vom Jahre 1935 vollkommen normal.

Der Bleinachweis im Liquor ist negativ. Nur die Ausscheidung im Stuhl ist etwas erhöht.

Es wurde früher die Forderung aufgestellt, daß bei einer Bleivergiftung unbedingt der Bleispiegel im Blut und Exkrementen erhöht sein müsse. Bei diesen 4 Fällen liegt nun sicher eine Bleivergiftung vor, ohne daß die oben gestellte Forderung erfüllt ist.

Um auf den Fragenkomplex näher eingehen zu können, will ich zunächst den Gang des Bleies im Organismus verfolgen und festlegen, wann wir überhaupt mit einer Bleiausscheidung zu rechnen haben.

Behrens Behrend nimmt an, daß eine chronische Bleivergiftung eine kumulative Vergiftung ist. Es besteht ein Mißverhältnis zwischen Resorption und Ausscheidung. Nimmt der retinierte Bleigehalt dann eine gewisse Höhe an, so kommt es zu Schädigungen und zu den bekannten klinischen Symptomen. Der Schwellwert hängt wieder von individuellen Komponenten ab. So sagt Koelsch, daß Jugendliche und kränkliche Individuen, besonders Magenkranke, Tuberkulöse, Alkoholiker und Luetiker eine erhöhte Empfindlichkeit haben. Hört die Bleizufuhr wieder auf, so wird das Blei teils wieder langsam ausgeschieden oder bleibt teils inaktiv in den Bleidepots liegen. Behrens Behrend beobachtete mittels eines radioaktiven Isotopes des Bleies die Resorptions- und Aus-

scheidungsverhältnisse und zwar an Mäusen. Er fand, daß nur der geringste Teil (ca. 10 %) des oral zugeführten Bleies resorbiert wird, während 90 % nach 48 Stunden wieder mit dem Kot ausgeschieden waren. Der Schluß für den Kliniker daraus ist, daß sehr hohe Bleiwerte im Stuhl darauf hinweisen, daß vor kurzer Zeit große Mengen Blei eingenommen wurden (Betrugsversuche). Die Resorption im Darm ist aber nicht nur von der Löslichkeit der zugeführten Bleiverbindung abhängig, sondern auch von der Beschaffenheit des übrigen Darminhaltes.

Auf dem weiteren Wege wird der größte Teil des resorbierten Bleies von der Leber abgefangen, von wo es teils zu den Ausscheidungsorganen, zu einem beträchtlichen Teil aber nach der Kompakta der Knochen abwandert. Koelsch schätzt, daß bis zu 98 % des gespeicherten Bleies sich in den Knochen befindet. Die Ausscheidung findet durch Darm, Galle und Nieren statt.

Es besteht also in den Resorptions-, Speicherungs- und Ausscheidungsverhältnissen eine große Ähnlichkeit zwischen Calcium und Blei.

Aub und Mitarbeiter fanden, daß Blei als tertiäres Phosphat in den Depots abgelagert wird und dieses ist hinsichtlich seiner Löslichkeit äußerst empfindlich gegen Aciditätsschwankungen des Organismus, gleichgültig, ob gegen die saure oder alkalische Seite hin. Aub und Mitarbeiter nehmen daher an, daß derartige Schwankungen eine wesentliche Rolle spielen beim Auftreten sogenannter „Bleikrisen". M. Shie kommt auf Grund klinischer Beobachtung zu dem Schluß, daß Stoffwechselstörungen ganz allgemeiner Natur zur Bleimobilisation führen. Aub und Mitarbeiter folgerten daher, daß allgemeine Störungen des Calcium-Stoffwechsels zur Bleimobilisation führen müßten. So konnten Schmitt und Basse nachweisen, daß schon beim Normalen durch reichliche Getränkabgabe (Volhard'scher Wasserstoß) der Blutbleispiegel erheblich beeinflußt wurde.

Die allergrößten Schwierigkeiten der Lösung der Frage der Bleiwerte, stellten aber die Analysenverfahren selbst in den Weg.

Es sind schon lange eine ganze Reihe chemischer Verfahren der Bleibestimmung bekannt, die im Prinzip meistens darauf aufgebaut sind, das Blei zu fällen und es in eine chemisch genau bestimmbare Form zu bringen, z. B. zu einem Chromat, wobei das Blei in eine höhere Oxydationsstufe überführt wird. Die Endbestimmung wird entweder oxydometrisch, d. h. durch Bestimmung

des freien Sauerstoffes, oder titrimetrisch mittels Diphenylcarbazid durchgeführt. Diese Methoden sind zweifellos für den technischen Betrieb gut brauchbar, aber für den medizinisch-chemischen Zweck, wo es sich um Bruchteile eines mg Blei handelt, viel zu ungenau. Dasselbe gilt für die sogenannte elektrolytische Methode, nach der Schmidt und Weyrauch ihre gesamten Untersuchungen durchführten. Behrens Behrend und später Taeger traten als erste für eine neue Methode nach H. Fischer ein, bei der das Blei als gefärbte Komplexverbindung mittels Diphenylcarbazon, kurz Dithizon, gefällt wird. Diese Methode ist empfindlicher und auch relativ leichter durchführbar. Die spektrographische Methode hält Taeger auch für geeignet, doch ist dazu eine sehr teure Apparatur und eine große Erfahrung nötig. Für die Blutbestimmung erachtet Taeger die polarographische Methode Teisingers als die empfindlichste und einfachste. Doch ist dazu ebenfalls ein eigener Apparat und besondere Erfahrung auf dem Gebiet der Polarographie nötig. Am besten hat sich bis jetzt bei Serienversuchen doch die Dithizonmethode bewährt.

Von den zahlreichen Autoren wurden nun mit allen möglichen Methoden Versuche gemacht, um die normalen Bleiwerte, d. h. bei gesunden Menschen, die mit Blei nicht in Berührung kamen, und diejenigen bei Bleikranken, zu ermitteln.

Nach meinen früheren Ausführungen erscheint es ja ohne Weiteres begreiflich, daß die Resultate oft um 100 und oft noch mehr Prozente von einander differieren. Denn es kommt, um es kurz zu wiederholen, ganz darauf an, in welchem Zustand in Hinsicht auf seinen Mineralstoffwechsel der Untersuchte sich befindet, ob die Bleizufuhr und Ausscheidung im Gleichgewicht sind usw. Außerdem herrscht keine Einigkeit in der Berechnungsart und in den Bezugseinheiten der Standardwerte. Zum Beispiel wurden für Harn die Werte pro Liter, dann wieder pro die angegeben. Ähnlich war es beim Kot, wo einmal die Angaben pro die lauten, das andere Mal pro 100 g und endlich und schließlich auf eine bestimmte Menge Trockenkot bezogen werden. Einzig beim Blut ist die Lage etwas klarer, da die Bleiwerte von den neueren Autoren fast immer auf 100 ccm bezogen werden.

Ich will im Folgenden eine kurze Übersicht über die verschiedenen gefundenen Bleiwerte skizzieren. (Tabellenzusammenstellung nach H. Taeger).

A) Urinbleiwerte.

Autor	Methode	Pb γ in 1 Liter	Pb γ tägl.	Bemerkungen
Schmidt und Weyrauch	Chemisch-elektrolyt.	10—55 ∅ 20	10—60 ∅ 23	Versuch an 63 Normalen. Krit. Grenzwert bei 100 γ/Lit.
Schuler 1936	Chemisch-elektrisch	—	0—100	Bei meisten Norm. unter 60 γ
Kehoe, Thoman u. Cholak 1933	Chromat. Methode.	20—80 ∅ 50		Bei norm. amerik. Erwachsenen
	Endbestimmung mit s-Diphenylcarbazid	20—80 ∅ 80	30—170	Bei norm. amerik. Kindern
		0—39 ∅ 15		Mex. Kinder (Primitive)
		0—129 ∅ 12,7		Erwachsene Mexikaner (Pr.)
		200		Kritischer Wert
		10—480		Bei sicher Pb-Vergifteten
Dieselben 1935	Wie früher	5—100 ∅ 38	14—32	77 Mediziner
		60—80	60—100	Früher Untersuchte, jetzt korrigiert
Behrens, Taeger	Chemisch	0—40	—	Normale Werte bei Leuten ohne Bleikontakt
Taeger und Schmidt	Dithizon	10—260	—	Mit sicherem Pb-Kontakt ohne klin. Symptome
		9—302	—	Klin. sichere Pb-Vergiftung
Lederer	Chemisch-Dithizon	8,5—21 ∅ 13		Bei 77 Normalen
		50—182		Bei einwandfrei Kranken
Tompsett u. Anderson	Dithizon	∅ 50		Bei Normalen
Lowndes	Chemisch	∅ 50		Bei Normalen

Wie man deutlich sieht, ist aus diesen Werten kein klares Bild zu erkennen. Dazu kommt noch, daß Kehoe und Mitarbeiter fanden, daß die Urinbleiwerte von Tag zu Tag sehr schwanken und keine Parallelität zwischen der Menge des im Urin ausgeschiedenen Bleies und der Schwere der klinischen Symptome der Bleivergiftung bestehen. H. Taeger fand häufig bei einmaliger Untersuchung bei eindeutigem klinischen Symptomenbild einen niederen Urinbleiwert, und umgekehrt fand sich bei Normalen bezw. symptomarmen Bleikranken ein sehr hoher Bleiwert im Urin. Wichtig ist

jedenfalls die Feststellung H. Taeger's und Fr. Schmitt's, daß keine Parallelität zwischen dem Verhalten des Blut- und Urinbleispiegels besteht. Beide Autoren konnten lediglich beobachten, daß der Urinbleigehalt schneller absinkt als der des Blutes.

Abschließend will ich noch die Meinung Behrend's und Taeger's zitieren, die auf dem Standpunkt stehen, daß eine Bleiausscheidung von über 25—30 γ im Liter Harn nicht mehr als normal anzusehen ist.

B) Kotbleiwerte.

Autor	Methode	Pb γ % in tägl. Kotmenge	Bemerkungen
Fairhall	Chromat.	Bis 260	Bei Normalen
Kehoe und Mitarbeiter	Chemisch s-Diphenyl-carbazid	250—380	Bei norm. Amerikanern
		50—2220	Bei norm. amerik. Kindern
		0—279	Bei mex. Kindern
		1000	Äußerste Grenze des Normalen
		100—1950	Bei sicher Vergifteten
Schuler	Elektrolytisch	0—126	Bei Normalen
		Bis 240	Bei früherem Bleikontakt
Tompsett und Anderson	Dithizon	Bis 220	Normale, nur wenig Fälle darunter
Taeger und Schmidt	Dithizon	Meist bis 500	Normale
		500—1400	Seltener, auch b. Bleivergiftung

Der Bleigehalt des Kotes setzt sich aus 2 Komponenten zusammen und zwar: 1. aus dem nicht resorbierten Bleiwert der Nahrung und 2. dem Blei, das durch den Darm und die Galle ausgeschieden wird. Die Darmresorption aus der Nahrung hängt dabei wieder ab von der Löslichkeit der Bleisalze und der chemischen Reaktionslage des Organismus, von den Aciditätsverhältnissen des Magens usw.

Man sieht daraus, daß es fast unmöglich ist, allgemeingültige und für die Diagnostik maßgebende Zahlen zu nennen. Wichtig ist nur, wie ich früher erwähnte, daß allzu hohe Werte (ein Vielfaches von 1 mg in der Tagesmenge) für eine perorale Bleiaufnahme vor kurzer Zeit sprechen.

C) Blutbleiwerte.

Autor	Methode	Pb γ%	Bemerkungen
Litzner und Weyrauch	Chemisch	10—40	Normal, meist 20 γ / 100 ccm
Schmidt und Weyrauch	Elektrolytisch	40—70 70—500 60	Erste Symptome Klin. deutliche Sympt. Krit. Wert
Schuler	Chemisch-elektrolytisch	Bis 60	Normal und bei Personen mit Pb-Kontakt. Pb-Kranke mit frischen Vergiftungssymptomen nicht immer über 60 γ%
Fairhall	Chromat.	Bis 60	
Kehoe und Mitarbeiter	Chemisch s-Diphenyl-carbazid	Bis 40 40—50 60 0—360	Normal Wenn öfters der Wert gefunden, dann Bleieinwirkung. Äußere Grenze des Normalen Bei sicher Vergifteten
Tompsett und Anderson	Dithizon	40—70 ∅ 55 125—380	Normalwerte Bei klinisch eindeutigen Vergifteten
Taeger und Schmitt	Dithizon	5—80	Krit. Wert etwa bei 100 γ%
Blumberg und Scott	Spektrograph.	5—50 50—100 100—200 200—1000 100—200	Normal Leicht abnorm Leichte Vergiftungen Klin. einwandfreie Vergiftung Krit. Grenze
Kehoe und Mitarbeiter	Spektrograph.	10—30 ∅ 60	Normalwert bei 71 Studenten
Cholak	Spektrograph.	10—120 ∅ 70 100	Max. Normalwert
Teisinger	Polarograph.	41—79 ∅ 61 85—100	Bei chron. und sicheren Pb-Vergiftungen

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, sind die Durchschnittswerte der nach neueren Methoden gemachten Versuche ungefähr noch 60—80 γ% für den normalen Menschen, dabei kommen aber noch Werte bis 100 γ% beim Normalen vor. Kehoe und Mitarbeiter, Taeger und Schmidt, Schuler und noch andere konnten aber auch

bei Bleivergifteten mit klinischen Symptomen, ähnlich wie in unseren Fällen, niedere Bleiwerte finden. Dieselben und Litzner und Weyrauch konnten aber auch keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen Blutbleispiegel und Größe der Urin- und Kotausscheidung finden.

Aus meinen Ausführungen geht hervor, daß es nur schwer möglich ist, allgemein gültige und fixe Standardzahlen des Bleigehaltes im Blut, Harn und Kot anzugeben. Es ist eine von vielen Autoren bestätigte Erfahrungstatsache, daß auch Bleivergiftete gelegentlich niedere Blut-, Harn- und Kotbleiwerte haben und daß diese Tatsache absolut nicht eine Bleivergiftung ausschließt. Am naheliegendsten ist es, nach den früheren Ausführungen über die Labilität der Bleifixation in den Geweben, anzunehmen, daß es bei geringen Störungen des Gleichgewichtes des Mineralstoffwechsels zu Umlagerungen der Depots kommt, was eben bei stichprobenartigen Untersuchungen der Bleiwerte zu sehr unterschiedlichen Resultaten führt (Taeger und Schmidt). Es ist daher zu fordern, daß solche Untersuchungen nicht einzeln, sondern serienweise an mehreren Tagen hintereinander gemacht werden und zwar unter Beobachtung aller äußerer Umstände wie z. B. Kost, Trinkwasser, Magenacidität usw.

Dieser Forderung kann leider nicht immer entsprochen werden, Denn, wie in unseren Fällen, sind es meistens Kranke, für deren Spital- und Untersuchungskosten eine Versicherungsanstalt oder Krankenkasse aufkommt. Die Bleiuntersuchungen sind nun sehr teuer, und es ist nur schwer von diesen Institutionen zu verlangen, daß sie für Serienuntersuchungen aufkommen. Nichtsdestoweniger wäre es aber doch wünschenswert, daß solche Serienuntersuchungen nicht nur aus theoretischen, sondern auch aus praktischen Gründen bei allen zweifelhaften Fällen gemacht werden.

Zusammenfassend kann ich also sagen: Die Ergebnisse der chemischen Untersuchung sind wohl mit ein Behelf zur Stellung der Diagnose Bleivergiftung, haben aber im Allgemeinen keinen höheren Wert als ein sonstiges anderes klinisches Symptom. Von den 3 Bleiwerten hat der Blutbleigehalt relativ die größte Bedeutung, doch darf auch seine Bewertung nur im Rahmen des klinischen Gesamtbildes erfolgen.

Zum Schluß gestatte ich mir, Herrn Professor Dr. *R. Staehelin* für die Stellung des Themas, sowie Herrn Dr. *W. Tschopp* für die gütige Hilfe zu danken.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Aub J., W. Bauer, Heath* and *Ropes:* Studies of Calcium and Phosphorus Metabolism. J. clin. Invest. 6, 97 (1920) (zitiert nach *H. Taeger*).
2. *Aub, Fairhall, Minot* and *Reznikoff:* Lead Poisoning. J. amer. med. Assoc.
3. *Aub, Minot, Fairhall* and *Reznikoff:* Lead Poisoning. Recent Investigations of Absorption and Excretion of Lead in the Organism. J. amer. med. Assoc. 83, 588 (1924).
4. *Behrens Behrend:* Sind chemische Untersuchungen zur Diagnose und Begutachtung Bleikranker brauchbar? Dtsch. med. Wochenschr. 1934, 890—893.
5. *Behrens* und *H. Taeger:* Quantitative Bestimmung der Bleiausscheidung im Harn Gesunder und Bleikranker mit Diphenylthiocarbazon. Z. exp. Med. 96, 582 (1935).
6. *Blumberg* and *Scott:* Quantitative spectrographic estimation of bloodlead and its value in the diagnosis of lead poisoning. Bull. Hopkins Hosp. 56, 276, 311 (1935).
7. *Bohnenkamp* und *Linneweh:* Über Bleivergiftung und Bleinachweis. Dtsch. Archiv klin. Med. 175, 157 (1933).
8. *Cholak:* Quantitative spektrographiche Bleibestimmung im Urin. J. amer. chem. Assoc. 57, 104 (1935).
9. *Kehoe, Thamann* und *Cholak:* Über normale Resorption und Ausscheidung von Blei. J. ind. Hyg. 15, 5, 273, 290, 301 (1933).
10. *Koelsch:* Handbuch der Berufskrankheiten. Verlag: Fischer, Jena, 1935. Seite 90—103.
11. *Kehoe, Thamann* und *Cholak:* Lead absorption and excretion in relation to the diagnosis of lead poisoning. J. ind. Hyg. 15, 320 (1935).
12. *Dieselben:* Normale Aufnahme und Ausscheidung von Blei. J. amer. Assoc. 104, 90 (1935).

13. *Lowndes:* Moderne Methoden in der Diagnosis der Bleivergiftung. Thom. Hosp. Rep. 1, 44 (1936) (zitiert nach *H. Taeger*).

14. *Schmidt Paul:* Untersuchungen bei experimenteller Bleivergiftung. Dtsch. Archiv klin. Med. 96, 587 (1909).

15. *Schmidt* und *Weyrauch:* Die Diagnostik der Bleivergiftung im Lichte moderner Forschung. Gust. Fischer, Jena, 1933.

16. *Schmitt* und *Basse:* Beeinflussung des Bleispiegels im Blut und der Bleiausscheidung im Urin durch verschiedene Kalkpräparate und seine Beziehung zum Phosphatstoffwechsel. Arch. f. exper. Path. 184, 541 (1937).

17. *Seelkopf* und *Taeger:* Quantitative Bestimmung kleinster Bleimengen. Z. exp. Med. 91, 539 (1933).

18. *Taeger H.:* Über die Bewertung des Bleigehaltes von Blut, Stuhl und Urin bei der Diagnose der Bleivergiftung und bei der Begutachtung Bleikranker. Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderheilk. 54, 457—526.

19. *Taeger* und *Schmitt:* Quantitative Betsimmung des Bleigehaltes von Blut und Kot bei Gesunden und Bleikranken mit Diphenylthiocarbazon. Z. exp. Med. 100, 717 (1937).

20. *Teisinger* und *Svestka:* Die Bedeutung der quantitativen Bleianalyse im Blut bei der Diagnose der chronischen Bleivergiftung. Casopis ceskych lékaru 34 (1936).